

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
 INSTITUT NATIONAL
 DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
 PARIS

(11) N° de publication : 2 738 485
 (à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national : 95 10485

(51) Int Cl⁶ : A 61 K 7/48, 7/075, 7/40, 35/74

(12) **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION** A1

(22) Date de dépôt : 07.09.95.

(30) Priorité :

(71) Demandeur(s) : L'OREAL SOCIETE ANONYME — FR.

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : 14.03.97 Bulletin 97/11.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(72) Inventeur(s) : BRETON LIONEL, AUBERT LUCIEN, LECLAIRE JACQUES, MARTIN RICHARD et DE LACHARRIERE OLIVIER.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : L'OREAL.

(54) UTILISATION D'AU MOINS UN EXTRAIT D'AU MOINS UNE BACTERIE FILAMENTEUSE NON PHOTOSYNTHETIQUE EN TANT QU'ANTAGONISTE DE SUBSTANCE P.

(57) La présente invention concerne l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique dans une composition cosmétique en tant qu'antagoniste de substance P. L'invention concerne également l'utilisation dudit extrait pour la préparation d'une composition pharmaceutique, plus particulièrement dermatologique, destinée à traiter les désordres associés à un excès de synthèse et/ou de libération de substance P.

L'invention a également pour objet une composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant dans un milieu cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable au moins un produit à effet irritant, caractérisée en ce qu'elle comprend, en outre, au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique.

*= Titr à la réception demandé
type 07 94074*



La présente invention concerne l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique dans une composition cosmétique en tant qu'antagoniste de substance P, ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique, plus particulièrement dermatologique, destinée à traiter les désordres associés à un excès de synthèse et/ou de libération de substance P.

Il existe chez les mammifères des polypeptides appartenant à la famille des tachykinines qui induisent sur les fibres musculaires lisses des contractions rapides. Parmi les composés de cette famille on peut citer la neurokinine β , 10 neurokinine α et la substance P.

La substance P est un élément chimique polypeptidique (undécapeptide), élaboré et libéré par une terminaison nerveuse. La localisation de la substance P est spécifique des neurones, tant dans le système nerveux central que dans les organes à la périphérie. Ainsi, de très nombreux organes ou tissus reçoivent 15 des afférences de neurones à substance P, il s'agit notamment des glandes salivaires, de l'estomac, du pancréas, de l'intestin (dans celui-ci, la distribution de la substance P est superposée au plexus nerveux intrinsèque de Meissner et d'Auerbach), du système cardio-vasculaire, de la glande thyroïde, de la peau, de l'iris et des corps ciliaires, de la vessie et bien évidemment des systèmes 20 nerveux central et périphérique.

De par la distribution ubiquitaire de la substance P, de très nombreux désordres 25 sont associés à un excès de synthèse et / ou de libération de substance P.

La substance P intervient notamment dans la transmission de la douleur et dans des maladies du système nerveux central (par exemple l'anxiété, les psychoses, les neuropathies, les troubles neurodégénératifs de type démence sénile, 30 d'Alzheimer, démence des sidéens, maladie de Parkinson, syndrome de Down, syndrome de Korsakoff, scléroses multiples, schizophrénie), dans des maladies respiratoires (telles que par exemple les broncho-pneumonie) et inflammatoires (telles que par exemple la polyarthrite rhumatoïde), dans des syndromes allergiques (tels que par exemple l'asthme, les rhinites allergiques, les pharyngites allergiques, l'urticaire, les dermatites eczématueuses), dans des 35 maladies gastro-intestinales (telles que par exemple les ulcères, les colites, la maladie de Crohn), dans des désordres cutanés (tels que par exemple le psoriasis, les maladies prurigineuses, l'herpès, les photodermatoses, les

dermatites atopiques, les dermatites de contact, les lichens, les prurigos, les prurits, les piqûres d'insectes), dans des fibroses et autres troubles de la maturation des collagènes (tels que par exemple la sclérodermie), dans des troubles cardio-vasculaires, des troubles vasospastiques (tels que par exemple les migraines, la maladie de Reynaud), dans des désordres immunologiques, dans des troubles du tractus urinaire (tels que par exemple l'incontinence, la cystite), dans des maladies rhumatismales dans certaines maladies dermatologiques (telles que l'eczéma) et dans les affections ophtalmologiques (telles que par exemple les conjonctivites, les uvéites, les prurits oculaires, les douleurs oculaires et les irritations).

L'utilisation d'antagoniste de substance P est l'une des alternatives thérapeutiques efficaces dans toutes les affections citées ci-dessus.

15 Par antagoniste de substance P, on entend tout composé susceptible d'inhiber partiellement, voire totalement, l'effet biologique de la substance P.

Particulièrement, pour qu'une substance soit reconnue comme un antagoniste de substance P elle doit induire une réponse pharmacologique cohérente (incluant ou non sa fixation au récepteur de la substance P) notamment dans l'un des tests suivants :

- la substance antagoniste doit diminuer l'extravasation du plasma au travers de la paroi vasculaire induite par la capsaïcine ou par une stimulation nerveuse antidromique, ou bien

25 - la substance antagoniste doit provoquer une inhibition de la contraction des muscles lisses induites par l'administration de substance P.

A ce jour, des antagonistes de substance P sont utilisés pour traiter les désordres indiqués ci-dessus. A cet effet, on peut se référer aux documents US-A-4472305, US-A-4839465, EP-A-101929, EP-A-333174, EP-A-336230, 30 EP-A-394989, EP-A-443132, EP-A-498069, EP-A-515681, EP-A-517589, WO-A-92/22569, GB-A-2216529, EP-A-360390, EP-A-429366, EP-A-430771, EP-A-499313, EP-A-514273, EP-A-514274, EP-A-514275, EP-A-514276, EP-A-520555, EP-A-528495, EP-A-532456, EP-A-545478, EP-A-558156, WO-A-90/05525, WO-A-90/05729, WO-A-91/18878, WO-A-91/18899, 35 WO-A-92/12151, WO-A-92/15585, WO-A-92/17449, WO-A-92/20676, WO-A-93/00330, WO-A-93/00331, WO-A-93/01159, WO-A-93/01169, WO-A-93/01170, WO-A-93/06099, WO-A-93/09116, EP-A-522808 et WO-A-93/01165.

Cependant aucun de ces documents n'envisage, ni ne suggère qu'un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique puisse avoir une activité antagoniste de substance P telle que définie ci-dessus et donc puisse être 5 notamment utilisé pour traiter les désordres indiqués ci-dessus.

La demanderesse a découvert qu'un extrait de bactéries filamenteuses non photosynthétiques répond aux caractéristiques définies comme caractérisant un antagoniste de substance P et peut donc être utilisé comme antagoniste d 10 substance P.

Ainsi, l'invention concerne l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique comme antagoniste de substance P dans une composition cosmétique.

15 L'invention concerne également l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à traiter les désordres associées à un excès de synthèse et/ou de libération de substance P.

20 Par extrait de bactéries filamenteuses non photosynthétiques, on entend aussi bien le surnageant de culture desdites bactéries, la biomasse obtenue après culture desdites bactéries ou encore les extraits de la biomasse obtenus par traitement de cette biomasse.

25 Les extraits de bactéries selon l'invention sont préparés à partir de bactéries filamenteuses non photosynthétiques telles que définies selon la classification du Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (vol. 3, sections 22 et 23, 9^e édition, 1989), parmi lesquelles on peut citer les bactéries appartenant à l'ordre des Beggiatoales, et plus particulièrement les bactéries appartenant aux genres Beggiatoa, Vitreoscilla, Flexithrix ou Leucothrix.

30 Les bactéries qui viennent d'être définies et dont plusieurs ont déjà été décrites ont généralement un habitat aquatique et peuvent être trouvées notamment dans des eaux marines ou dans des eaux thermales. Parmi les bactéries utilisables, on peut citer par exemple :

Vitreoscilla filiformis (ATCC 15551)

Vitreoscilla beggiatoïdes (ATCC 43181)

Beggiatoa alba (ATCC 33555)
Flexithrix dorotheae (ATCC 23163)
Leucothrix mucor (ATCC 25107)
Sphaerotilus natans (ATCC 13338)

5

Préférentiellement, on utilise selon l'invention une souche de *Vitreoscilla filiformis*.

10 Pour préparer l'extrait selon l'invention, on peut cultiver lesdites bactéries selon les méthodes connues de l'homme du métier, puis les séparer de la biomasse obtenue, par exemple par filtration, centrifugation, coagulation et/ou lyophilisation.

15 On peut notamment préparer les extraits utilisables selon l'invention, selon le procédé décrit par la demanderesse dans la demande de brevet WO-A-93/00741.

20 Ainsi, après culture, les bactéries sont concentrées par centrifugation. La biomasse obtenue est autoclavée. Cette biomasse peut être lyophilisée pour constituer ce que l'on appelle l'extrait lyophilisé. Toute méthode de lyophilisation connue de l'homme du métier est utilisable pour préparer cet extrait.

La fraction surnageante de cette biomasse peut également être filtrée dans un récipient stérile pour éliminer les particules en suspension. On obtient ainsi l'extrait dénommé par ailleurs dans le texte extrait aqueux.

25 On a vu préalablement dans le texte des exemples de désordres liés à un excès de synthèse et/ou de libération de substance P.

30 Ainsi, selon un aspect particulier, l'invention a pour objet l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à traiter les désordres du système nerveux central, les troubles respiratoires, les syndromes allergiques, l'inflammation, la douleur, les désordres gastro-intestinaux, les désordres cutanés, les fibroses, les troubles de la maturation du collagène les troubles cardio-vasculaires, les troubles 35 vasospastiques, les désordres immunologiques ainsi que les troubles du tractus urinaire.

Dans le domaine des désordres cutanés, il est connu que certaines peaux sont

- plus sensibles que d'autres. Toutefois les symptômes des peaux sensibles étaient jusqu'à présent mal caractérisés et le problème de ces peaux était, de ce fait, mal défini ; personne ne connaissait exactement le processus mis en cause dans la sensibilité de la peau. Certains pensaient qu'une peau sensible était une peau qui réagissait aux produits cosmétiques, d'autres qu'il s'agissait d'une peau qui réagissait à plusieurs facteurs extérieurs, pas forcément liés aux produits cosmétiques. On assimilait également les peaux sensibles à des peaux allergiques.
- 10 Des tests ont été mis au point pour cerner les peaux sensibles, par exemple des tests à l'acide lactique et au DMSO qui sont connus pour être des substances irritantes : voir par exemple l'article de K. Lammintausta et al., Dermatoses, 1988, 36, pages 45-49; et l'article de T. Agner et J. Serup, Clinical and Experimental Dermatology, 1989, 14, pages 214-217.
- 15 Du fait de la méconnaissance des caractéristiques des peaux sensibles, il était jusqu'à présent très difficile voire impossible de les traiter. En fait, on les traitait indirectement, par exemple en limitant dans les compositions cosmétiques ou dermatologiques l'emploi de produits à caractère irritant tels que les tensioactifs, 20 les conservateurs ou les parfums ainsi que l'emploi de certains actifs cosmétiques ou dermatologiques.
- Après de nombreux tests cliniques, la demanderesse a pu déterminer les symptômes liés aux peaux sensibles. Ces symptômes sont en particulier des signes subjectifs, qui sont essentiellement des sensations dysesthésiques. On entend par sensations dysesthésiques des sensations plus ou moins douloureuses ressenties dans une zone cutanée comme les picotements, 25 fourmillements, démangeaisons ou prurits, brûlures, échauffements, inconforts, tiraillements, etc.
- 30 La demanderesse a pu montrer en outre qu'une peau sensible n'était pas une peau allergique. En effet, une peau allergique est une peau qui réagit à un agent extérieur, un allergène, qui déclenche une réaction d'allergie. Il s'agit d'un processus immunologique qui ne se produit que lorsqu'un allergène est présent et qui ne touche que les sujets sensibilisés. La caractéristique essentielle de la 35 peau sensible est selon la demanderesse, au contraire, un mécanisme de réponse à des facteurs extérieurs, qui peut concerner tout individu, même si les individus dits à peau sensible y réagissent plus vite que les autres. Ce

mécanisme n'est pas immunologique, il est aspécifique.

La demanderesse a trouvé que les peaux sensibles pouvaient être scindées en deux grandes formes cliniques, les peaux irritable et/ou réactives, et les peaux intolérantes.

Une peau irritable et/ou réactive est une peau qui réagit par un prurit, c'est-à-dire par des démangeaisons, ou par des picotements, à différents facteurs tels que l'environnement, les émotions, les aliments, le vent, les frottements, le rasoir, le savon, les tensioactifs, l'eau dure à forte concentration de calcaire, les variations de température ou la laine. En général, ces signes sont associés à une peau sèche avec ou sans dartres, ou à une peau qui présente un érythème.

Une peau intolérante est une peau qui réagit par des sensations d'échauffement, de tiraillements, de fourmillements et/ou de rougeurs, à différents facteurs tels que l'environnement, les émotions, les aliments et certains produits cosmétiques. En général, ces signes sont associés à une peau hyperséborrhéique ou acnéique avec ou sans dartres, et à un érythème.

Les cuirs chevelus "sensibles" ont une sémiologie clinique plus univoque : les sensations de prurit et/ou de picotements et/ou d'échauffements sont essentiellement déclenchés par des facteurs locaux tels que frottements, savon, tensioactifs, eau dure à forte concentration de calcaire, shampooings ou lotions. Ces sensations sont aussi parfois déclenchées par des facteurs tels que l'environnement, les émotions et/ou les aliments. Un érythème et une hyperséborrhée du cuir chevelu ainsi qu'un état pelliculaire sont fréquemment associés aux signes précédents.

Par ailleurs, dans certaines régions anatomiques comme les grands plis (régions inguinales, génitale, axillaires, poplitées, anale, sous-mammaires, plis du coude) et les pieds, la peau sensible se traduit par des sensations prurigineuses et/ou des sensations dysesthésiques (échauffement, picotements) liées en particulier à la sueur, aux frottements, à la laine, aux tensioactifs, à certaines préparation cosmétiques, à l'eau dure à forte concentration en calcaire et/ou aux variations de température.

Pour déterminer si une peau est sensible ou non, la demanderesse a également mis au point un test. En effet, après avoir effectué un grand nombre de tests

dans le but de définir une peau sensible, elle a trouvé de manière surprenante qu'il existait un lien entre les personnes à peau sensible et celles qui réagissaient à une application topique de capsaïcine.

- 5 Le test à la capsaïcine consiste à appliquer sur environ 4 cm^2 de peau 0,05 ml d'une crème comprenant 0,075 % de capsaïcine et à noter l'apparition de signes subjectifs provoqués par cette application, tels que picotements, brûlures et démangeaisons. Chez les sujets à peaux sensibles, ces signes apparaissent entre 3 et 20 minutes après l'application et sont suivis de l'apparition d'un 10 érythème qui débute à la périphérie de la zone d'application.

Jusqu'à présent, la capsaïcine était utilisée comme médicament, en particulier pour traiter les douleurs du zona. La capsaïcine provoque un relargage des neuropeptides, et en particulier des tachykinines qui proviennent de 15 terminaisons nerveuses de l'épiderme et du derme. La demanderesse a constaté que le schéma physiopathologique commun à tous les états des peaux sensibles était lié à une grande aptitude à libérer des tachykinines et plus particulièrement de la substance P dans la peau. Les manifestations dysesthésiques qui sont provoquées par leur libération sont dites "neurogènes".

20 Personne jusqu'à ce jour n'avait établi un lien entre la substance P et la peau sensible. Les signes cliniques de la peau sensible sont essentiellement subjectifs : picotements, fourmillements, prurits, tiraillements, échauffements, et ils s'associent parfois à des érythèmes. Ces signes sont dus à des facteurs 25 extérieurs aspécifiques. Les symptômes apparaissent essentiellement localisés au visage, au cou et au cuir chevelu, mais peuvent apparaître aussi sur tout le corps.

Ainsi la demanderesse a découvert que l'une des caractéristiques essentielles 30 des peaux sensibles est liée à la libération de substance P et donc que l'utilisation d'antagonistes de substance P peut permettre d'obtenir un effet préventif et/ou curatif des peaux sensibles.

Pour traiter les peaux sensibles, la demanderesse a donc envisagé d'utiliser des 35 antagonistes de substance P. Elle a en effet constaté de manière surprenante que l'incorporation d'un antagoniste de substance P dans une composition destinée à un usage topique permet d'éviter l'irritation et/ou les sensations dysesthésiques et/ou les prurits de la peau.

L'invention concerne donc plus particulièrement l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinées à traiter les peaux sensibles.

La présente invention a encore pour objet l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique dans une composition cosmétique ou pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinées à prévenir et/ou à lutter contre les irritations cutanées et/ou les dartres et/ou les érythèmes et/ou les sensations d'échauffement et/ou de dysesthésie et/ou les prurits de la peau et/ou les muqueuses.

Selon l'invention, l'extrait bactérien peut être utilisé en une quantité représentant de 0,001 % à 20 % du poids total de la composition et préférentiellement en une quantité représentant de 0,01 % à 5 % du poids total de la composition.

L'extrait bactérien peut être utilisé dans une composition qui doit être ingérée, injectée ou appliquée sur la peau (sur toute zone cutanée du corps), les cheveux, les ongles ou les muqueuses (buccale, jugale, gingivale, génitale, anale, conjonctive). Selon le mode d'administration, cette composition peut se présenter sous toutes les formes galéniques normalement utilisées.

Pour une application topique sur la peau, la composition peut avoir la forme notamment de solution aqueuse ou suspension huileuse ou de dispersion du type lotion ou sérum, d'émulsions de consistance liquide ou semi-liquide du type lait, obtenues par dispersion d'une phase grasse dans une phase aqueuse (H/E) ou inversement (E/H), ou de suspensions ou émulsions de consistance molle du type crème ou gel aqueux ou anhydres, ou encore de microcapsules ou microparticules, ou de dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique. Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

Elles peuvent être également utilisées pour les cheveux sous forme de solutions aqueuses, alcooliques ou hydroalcooliques, ou sous forme de crèmes, de gels, d'émulsions, de mousses ou encore sous forme de compositions pour aérosol comprenant également un agent propulseur sous pression.

Pour l'injection, la composition peut se présenter sous forme de lotion aqueuse, de suspension huileuse ou sous forme de sérum. Pour les yeux, elle peut se présenter sous forme de gouttes et pour l'ingestion, elle peut se présenter sous forme de capsules, de granulés de sirops ou de comprimés.

5

Les quantités des différents constituants des compositions selon l'invention sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés.

10 Ces compositions constituent notamment des crèmes de nettoyage, de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains, pour les pieds, pour les grands plis anatomiques ou pour le corps, (par exemple crèmes de jour, crèmes de nuit, crèmes démaquillantes, crèmes de fond de teint, crèmes anti-solaires), des fonds de teint fluides, des laits de démaquillage, des laits corporels de protection ou de soin, des laits anti-solaires, des lotions, gels ou mousses pour le soin de la peau, comme des lotions de nettoyage, des lotions anti-solaires, des lotions de bronzage artificiel, des compositions pour le bain, des compositions désodorisantes comprenant un agent bactéricide, des gels ou lotions après-rasage, des crèmes épilatoires, des compositions contre les piqûres d'insectes, des compositions anti-douleur, des compositions pour traiter 15 certaines maladies de la peau comme l'eczéma, la rosasée, le psoriasis, les lichens, les prurits sévères.

20

Les compositions selon l'invention peuvent également consister en des préparations solides constituant des savons ou des pains de nettoyage.

25

Les compositions peuvent aussi être conditionnées sous forme de composition pour aérosol comprenant également un agent propulseur sous pression.

30 L'extrait bactérien utilisé selon l'invention peut aussi être incorporé dans diverses compositions pour soins capillaires, et notamment des shampoings, des lotions de mise en plis, des lotions traitantes, des crèmes ou des gels coiffants, des compositions de teintures (notamment teintures d'oxydation) éventuellement sous forme de shampoings colorants, des lotions restructurantes pour les cheveux, des compositions de permanente (notamment 35 des compositions pour le premier temps d'une permanente), des lotions ou des gels antichute, des shampoings antiparasitaires, etc.

Les compositions peuvent aussi être à usage bucco-dentaire, par exemple une

pâte dentifrice. Dans ce cas, les compositions peuvent contenir des adjuvants et additifs usuels pour les compositions à usage buccal et notamment des agents tensioactifs, des agents épaississants, des agents humectants, des agents de polissage tels que la silice, divers ingrédients actifs comme les fluorures, en 5 particulier le fluorure de sodium, et éventuellement des agents édulcorants comme le saccharinate de sodium.

Lorsque la composition est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 5 % à 80 % en poids, et de préférence de 5 % à 50 % en poids par 10 rapport au poids total de la composition. Les huiles, les cires, les émulsionnants et les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans le domaine cosmétique. L'émulsionnant et le coémulsionnant sont présents, dans la composition, en une proportion allant de 0,3 % à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en 15 poids par rapport au poids total de la composition. L'émulsion peut, en outre, contenir des vésicules lipidiques.

Lorsque la composition est une solution ou un gel huileux, la phase grasse peut représenter plus de 90 % du poids total de la composition.

20 De façon connue, la composition cosmétique peut contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les additifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les 25 filtres, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine cosmétique, et par exemple de 0,01 % à 10 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse et/ou dans les sphérolites lipidiques.

30 Comme huiles ou cires utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles végétales (fraction liquide du beurre de karité, huile de tournesol), les huiles animales (perhydrosqualène), les huiles de synthèse (huile de Purcellin), les huiles ou cires siliconées (cyclométhicone) et 35 les huiles fluorées (perfluoropolyéthers), les cires d'abeille, de carnauba ou paraffine. On peut ajouter à ces huiles des alcools gras et des acides gras (acide stéarique).

Comme émulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple le stéarate de glycérol, le polysorbate 60 et le mélange de PEG-6/PEG-32/Glycol Stéarate vendu sous la dénomination de Tefose^R 63 par la société Gattefosse.

5 Comme solvants utilisables dans l'invention, on peut citer les alcools inférieurs, notamment l'éthanol et l'isopropanol, le propylène glycol.

Comme gélifiants hydrophiles utilisables dans l'invention, on peut citer les polymères carboxyvinyliques (carbomer), les copolymères acryliques tels que

10 les copolymères d'acrylates/alkylacrylates, les polyacrylamides, les polysaccharides tels que l'hydroxypropylcellulose, les gommes naturelles et les argiles, et, comme gélifiants lipophiles, on peut citer les argiles modifiées comme les bentones, les sels métalliques d'acides gras comme les stéarates d'aluminium et la silice hydrophobe, éthylcellulose, polyéthylène.

15 La composition peut contenir d'autres actifs hydrophiles comme les protéines ou les hydrolysats de protéine, les acides aminés, les polyols, l'urée, l'allantoïne, les sucres et les dérivés de sucre, les vitamines hydrosolubles, les extraits végétaux et les hydroxyacides.

20 Comme actifs lipophiles, on peut utiliser le rétinol (vitamine A) et ses dérivés, le tocophérol (vitamine E) et ses dérivés, les acides gras essentiels, les céramides, les huiles essentielles, l'acide salicylique et ses dérivés.

25 Selon l'invention on peut, entre autres, associer au moins un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique à d'autres agents actifs destinés notamment à la prévention et/ou au traitement des affections cutanées.

Parmi ces agents actifs, on peut citer à titre d'exemple :

- 30
- les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération et/ou la pigmentation cutanée tels que l'acide rétinoïque et ses isomères, le rétinol et ses esters, la vitamine D et ses dérivés, les oestrogènes tels que l'oestradiol, l'acide kojique ou l'hydroquinone ;
 - les antibactériens tels que le phosphate de clindamycine, l'érythromycine ou les antibiotiques de la classe des tétracyclines ;
 - les antiparasitaires, en particulier le métronidazole, le crotamiton ou les pyréthrinoïdes ;

- les antifongiques, en particulier les composés appartenant à la classe des imidazoles tels que l'éconazole, le kéroconazole ou le miconazole ou leurs sels, les composés polyènes, tels que l'amphotéricine B, les composés de la famille des allylamines, tels que la terbinafine, ou encore l'octopirox ;
- 5 - les agents antiviraux tels que l'acyclovir ;
- les agents anti-inflammatoires stéroïdiens, tels que l'hydrocortisone, le valérate de bétaméthasone ou le propionate de clobétasol, ou les agents anti-inflammatoires non-stéroïdiens tels que l'ibuprofène et ses sels, le diclofénac et ses sels, l'acide acétylsalicylique, l'acétaminophène ou l'acide glycyrrhétinique ;
- 10 - les agents anesthésiques tels que le chlorhydrate de lidocaïne et ses dérivés ;
- les agents antiprurigineux comme la thénaldine, la triméprazine ou la cyproheptadine ;
- les agents kératolytiques tels que les acides alpha- et bêta-hydroxy-carboxyliques ou bêta-cétocarboxyliques, leurs sels, amides ou esters et plus particulièrement les hydroxyacides tels que l'acide glycolique, l'acide lactique, l'acide salicylique, l'acide citrique et de manière générale les acides de fruits, et l'acide n-octanoyl-5-salicylique ;
- 15 - les agents anti-radicaux libres, tels que l'alpha-tocophérol ou ses esters, les superoxyde dismutases, certains chélatants de métaux ou l'acide ascorbique et ses esters ;
- les antiséborrhéiques tels que la progestérone ;
- les antipelliculaires comme l'octopirox ou la pyrithione de zinc ;
- les antiacnéiques comme l'acide rétinoïque ou le peroxyde de benzoyle.

25

Ainsi, selon un mode particulier, l'invention concerne l'utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique dans une composition comprenant au moins un agent choisi parmi les agents antibactériens, antiparasitaires, antifongiques, antiviraux anti-inflammatoires, antiprurigineux, anesthésiques, kératolytiques, anti-radicaux libres, anti-séborrhéiques, antipelliculaires, antiacnéiques et/ou les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération et/ou la pigmentation cutanée.

35

De façon avantageuse, selon l'invention au moins un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique peut être associé à des produits à effet irritant utilisés couramment dans le domaine cosmétique ou pharmaceutique, produits qui sont parfois des actifs cosmétiques ou pharmaceutiques. La présence d'un antagoniste de substance P sous la forme

d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique dans une composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant un produit ayant un effet irritant permet d'atténuer fortement, voire de supprimer cet effet irritant.

5 Cela permet en outre d'augmenter la quantité d'actif à effet irritant par rapport à la quantité d'actif normalement utilisée, en vue d'une efficacité améliorée.

10 Ainsi, l'invention concerne également une composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant dans un milieu cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable au moins un produit à effet irritant, caractérisée en ce qu'elle contient en outre au moins un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique.

15 Comme produits à effet irritant on peut citer par exemple les tensioactifs (ioniques ou non-ioniques), les conservateurs, les solvants organiques ou les actifs comme les α -hydroxy-acides (acide citrique, malique, glycolique, tartrique, mandélique, lactique), les β -hydroxy-acides (l'acide salicylique et ses dérivés), les α -céto-acides, les β -céto-acides, les rétinoïdes (réthinal, rétinol, acide rétinoïque), les anthralines (dioxyanthranol), les anthranoïdes, les peroxydes 20 (notamment de benzoyle), le minoxidil, les sels de lithium, les antimétabolites, la vitamine D et ses dérivés, les teintures ou colorants capillaires (paraphénynediamine et ses dérivés, les aminophénols), les solutions alcooliques parfumantes (parfums, eaux de toilette, après rasage, déodorants), les agents antitranspirants (certains sels d'aluminium), les actifs dépilatoires ou 25 de permanentes (thiols), les actifs dépigmentants (hydroquinone).

30 L'emploi d'antagoniste de substance P permet notamment de multiplier de 2 à 10 fois la quantité d'actif à effet irritant par rapport à l'état de la technique, sans ressentir tous les inconforts mentionnés ci-dessus. Ainsi, on peut utiliser les hydroxyacides jusqu'à 50 % du poids de la composition ou les rétinoïdes jusqu'à 5 %, en diminuant notablement leur caractère irritant.

35 Dans ces compositions, un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique peut être utilisé de préférence en une quantité allant de 0,001 % à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition, et en particulier en une quantité allant de 0,01 % à 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Bien évidemment, les compositions selon l'invention comprenant dans un milieu cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable au moins un produit à effet irritant et au moins un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique peuvent se présenter sous toute forme galénique connue, 5 comme en particulier celles décrites précédemment dans le texte.

La présente invention a en outre pour objet un procédé de traitement cosmétique en vue de diminuer l'effet irritant d'une composition cosmétique, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau, sur les cheveux, et/ou sur 10 les muqueuses, une composition telle que décrite ci-dessus.

Le procédé de traitement cosmétique de l'invention peut être mis en oeuvre notamment en appliquant les compositions hygiéniques ou cosmétiques telles que définies ci-dessus, selon la technique d'utilisation habituelle de ces 15 compositions. Par exemple : application de crèmes, de gels, de sérum, de lotions, de laits de démaquillage ou de compositions anti-solaires sur la peau ou sur les cheveux secs, application d'une lotion pour cheveux sur cheveux mouillés, de shampoings, ou encore application de dentifrice sur les gencives.

20 Les exemples et compositions suivants illustrent l'invention sans la limiter aucunement. Dans les compositions les proportions indiquées sont des pourcentages en poids

Exemple 1 : Préparation d'un extrait de *Vitreoscilla filiformis* :

25 La souche de *Vitreoscilla filiformis* (ATCC 15551) est mise en culture selon le procédé décrit dans la demande de brevet WO-A-93-00741. La culture s'effectue à 26°C durant au moins 48 heures jusqu'à l'obtention d'une concentration cellulaire convenable correspondant à une densité optique à 600 nm supérieure ou égale à 1,5. On repique la souche à 2 % V/V dans du milieu neuf toutes les 48 heures jusqu'à l'obtention d'une culture stable. Un Erlenmeyer de 1 litre contenant 200 ml de milieu neuf est alors ensemencé avec 4 ml de la culture précédente.

35 La culture en Erlenmeyer s'effectue à 26° C sur une table de culture agitée à 100 tours/minut. Le pied de cuve ainsi obtenu sert d' inoculum à un fermenteur de 10 l. La croissance s'effectue à 26° C, pH 7, 100 tours/minute et $pO_2 \geq 15\%$.

Après 48 heures de croissance, la biomasse est transférée dans un fermenteur de 600 litres utiles, pour être cultivée dans les mêmes conditions. Après 48 H de croissance on récolte les cellules. La biomasse est alors concentrée 50 fois environ par centrifugation.

5 Le concentré est autoclavé à 121° C durant 40 minutes. Après refroidissement 2 phases apparaissent. La phase liquide supérieure est alors filtrée à 0,22 µm pour éliminer les particules. Cet extrait est utilisable en l'état (forme aqueuse) ou peut être lyophilisé suivant les techniques classiques (forme lyophilisée).

10 Exemple 2 : Activité pharmacologique de l'extrait sous forme aqueuse de l'exemple 1:

Mesure de l'affinité réceptorielle de l'extrait bactérien pour le récepteur NK1 humain (récepteur à la substance P humain) :

15 1) La mesure de l'affinité réceptorielle de l'extrait bactérien pour le récepteur NK1 humain a été effectuée selon la méthode décrite dans l'article : Heuillet, E. et al, J. Neurochem. ,60, 1993, 868-876.

20 L'extrait est testé aux concentrations de 1 %, 5 % et 10 %.

25 Lors de chaque expérience, la molécule de référence du récepteur étudié ([Sar⁹, Met (O₂)¹¹] SP, analogue de la substance P décrit par Heuillet, E. (Heuillet, E. et al, J. Neurochem. ,60, 1993, 868-876)) est parallèlement testée à 8 concentrations (n = 2) pour l'obtention d'une courbe standard permettant de valider l'expérimentation.

On obtient ainsi :

30 9 % de fixation pour l'extrait de l'exemple 1 à 1%
27 % de fixation pour l'extrait de l'exemple 1 à 5 %
91 % de fixation pour l'extrait de l'exemple 1 à 10 %

35 Les résultats de cette expérience mettent en évidence une affinité de l'extrait bactérien pour le récepteur à la substance P humain dès la concentration de 1%.

La courbe d'affinité tracée d'après les résultats obtenus montre 50% de déplacement du ligand naturel (IC50) par l'extrait bactérien à la concentration de 6,7%.

- 5 2) un test fonctionnel *in vitro* réalisé sur les récepteurs NK1 humains (récepteurs à la substance P humain) présents sur les muscles lisses d'intestin isolé (iléon) est réalisé pour mettre en évidence le caractère antagoniste de substance P de l'extrait bactérien.
- 10 Les expériences *in vitro* sont réalisées selon la méthode décrite par Dion et al. (Life Sciences, 41, 1987, 2269-2278) et Patacchini et al. (Eur. J. Pharmacol., 215, 1992, 93-98).

15 Après installation dans des cuves expérimentales, les tissus (muscles lisses) sont soumis à une tension initiale de 1 g. Une période d'équilibration d'au moins 60 minutes, au cours de laquelle la solution physiologique est plusieurs fois renouvelée et la tension initiale réajustée, est ensuite respectée avant l'addition de l'extrait.

- 20 Les expériences sont conduites en présence continue d'atropine (3.10^{-6} M), de pyrilamine (3.10^{-6} M) et d'indométhacine (10^{-6} M) pour s'affranchir des effets indirects de médiateurs mis en jeu lors de la stimulation d'autres types de récepteurs présents sur ce tissu.
- 25 Chaque préparation est initialement stimulée par un agoniste de substance P : [$\text{Sar}^9, \text{Met}(\text{O}_2)^{11}$ SP], à la concentration de 10^{-8} M pour l'obtention d'une réponse contractile "contrôle", puis la solution physiologique est entièrement renouvelée.

30 Cette opération est ensuite répétée toutes les 40 minutes en présence de concentrations croissantes de l'extrait bactérien, chacune d'elles étant ajoutée 30 minutes avant la [$\text{Sar}^9, \text{Met}(\text{O}_2)^{11}$ SP].

Une inhibition de 50 % de l'activité de la [$\text{Sar}^9, \text{Met}(\text{O}_2)^{11}$ SP] est obtenue à la concentration de 5 % en extrait.

35

Conclusions :

L'extrait bactérien présente une affinité pour le récepteur de la substance P et exerce une activité antagoniste de la substance P.

Exemple 3 : Test fonctionnel *in vivo* sur modèle de l'inflammation neurogène :

Un test fonctionnel *in vivo* est réalisé sur un modèle d'inflammation neurogène
5 pour mettre en évidence le caractère antagoniste de substance P de l'extrait bactérien.

Les expériences *in vivo* sont réalisées selon la méthode décrite par Xu X.J. et collaborateurs (Neurosciences, 1991, 42, 731-737).

10

Le test consiste à provoquer une inflammation neurogène par la stimulation antidromique du nerf saphène chez l'animal anesthésié. Ce nerf innervé les territoires cutanés des pattes postérieures.

15 La stimulation provoque la libération à partir des terminaisons nerveuses de substance P, responsable en partie de l'inflammation neurogène.

L'inflammation neurogène est quantifiée par la mesure de la perméabilité tissulaire au bleu Evans, un marqueur de l'extravasation tissulaire de l'albumine plasmatique qui a lieu au cours de l'inflammation.

20 Ce modèle de référence est utilisé pour la recherche *in vivo* d'antagonistes de la substance P.

L'extrait bactérien sous sa forme aqueuse, administré dilué au 1/100 ème, provoque une diminution statistiquement significative de 51 % de l'inflammation neurogène.

25 Exemple 4 : Evaluation de l'effet apaisant d'un extrait de *Vitreoscilla filiformis* :

1° protocole :

a) Sélection des sujets

30

25 sujets à peau sensible ont été sélectionnés par un dermatologue selon les critères du test à l'acide lactique (K. Lammintausta et al., Dermatoses, 1988, 36, pages 45-49 ; T. Agner et J. Serup, Clinical and Experimental Dermatology, 1989, 14, pages 214-217).

35

Les sujets retenus sont des sujets présentant une réactivité modérée et des sujets présentant une réactivité forte.

b) Déroulement du test

Un traitement complet est effectué par chaque sujet. Ce traitement est réalisé

5 deux fois par jour et comprend successivement :

- une phase de nettoyage effectuée suivant l'habitude du sujet à l'aide

+ d'une crème nettoyante (formule A) dans le cas de l'utilisation
de l'eau pour le nettoyage de la peau ;

+ d'un lait de nettoyage (formule B) lors du nettoyage sans eau ;

10 - l'utilisation d'une lotion de soin (formule C) appliquée après le
nettoyage sur une peau parfaitement sèche ;

- l'utilisation d'une crème de soin (formule D) appliquée après la
lotion.

15 Le test s'est déroulé sur une période de 4 semaines avec contrôle de la
réactivité de la peau :

. avant la première application des produits, T1

. après 7 jours de traitement, T8

. après 2 semaines de traitement, T15

20 . après 4 semaines de traitement, T29

Le contrôle est effectué selon le procédure suivante :

L'application se fait en simple aveugle.

25 - application sur un sillon naso-génien d'un coton imbibé de 0,1 ml
d'une solution aqueuse à 10 % d'acide lactique. Ce coton est passé 10 fois de
suite dans le sillon naso-génien.

- application sur le sillon naso-génien contra-latéral d'un coton imbibé
de 0,1 ml sérum physiologique. Ce coton est passé 10 fois de suite dans le
sillon naso-génien.

30 - évaluation de la sensation de picotement sur chaque sillon naso-
génien par le sujet lui-même au cours des 30 premières secondes, à 2 et 5
minutes en attribuant une note selon l'échelle suivante :

0 = pas de picotement

1 = picotement léger

2 = picotement modéré

3 = picotement sévère.

Le score est établi en faisant la différence des sommes des scores totaux (30

sec., 2 et 5 mn) pour chaque sillon entre le côté traité par l'acide lactique et l'autre côté traité par le sérum physiologique, soit :

Score = (somme scores acide lactique) - (somme scores sérum physiologique).

2° résultats (en unités arbitraires) :

N° sujet	T1	T8	T15	T29
1	2	8	5	-
2	6	1	2	1
3	8	2	5	3
4	8	4	2	5
5	3	4	3	1
6	8	nf	nf	1
7	5	4	0	2
8	5	6	6	8
9	8	4	1	0
10	6	2	-2	2
11	4	4	3	5
12	3	3	1	3
13	5	0	1	4
14	4	0	0	0
15	2	2	1	2
16	2	1	1	2
17	2	0	3	-1
18	3	4	3	-2
19	7	0	0	3
20	6	5	3	2
21	6	4	3	4
22	3	6	2	3
23	3	0	0	-1
24	6	1	5	2
25	6	1	0	3
TOTAL	121	66	48	52
MOYENNE	4.84	2.75	2.00	2.17
ECART TYPE	2.14	2.29	1.91	2.29
% EVOLUTION		- 43.2	- 58.7	- 55.2

nf : non fourni.

Nous constatons dès la première semaine de traitement une très forte diminution de la sensibilité cutanée, diminution qui se poursuit jusqu'à l'issue du traitement.

5 Crème de nettoyage (Formule A)

	Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0.05
	Alcool Cétylique	2.00
	Stéarate de Glycérol	2.00
10	Acide Stéarique	2.00
	Polyglyceryl-3 Hydroxylauryl Ether	5.00
	Huile Minérale Codex	12.00
	Carbomer	0.35
	Hydroxyde de Sodium	0.15
15	Parfum	qsp
	Méthyl Paraben	0.20
	Eau déminéralisée Stérile	qsp 100.00

Lait de nettoyage (Formule B)

20	Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0.05
	Carbomer	0.40
	Hydroxyde de Sodium	0.10
	Huile Minérale Codex	5.00
25	Stéarate de Glycérol	1.00
	Alcool Cétylique	0.50
	PEG 100 Stéarate	0.80
	Méthyl Paraben	0.20
	Parfum	qsp
30	Eau déminéralisée Stérile	qsp 100.00

Lotion de soin (Formule C)

35	Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0.05
	Glycérol	2.00
	Méthyl Paraben	0.15
	Parfum	qsp
	Eau déminéralisée Stérile	qsp 100.00

Crème de soin (Formule D)

	Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0.05
5	Stéarate de Glycérol	1.00
	PEG 100 Stéarate	1.00
	Acide Stéarique	1.00
	Alcool Cétylique	2.00
	Huile de Soja	3.00
10	Huile de Palme	2.00
	Cyclométhicone	2.00
	Diméthicone	1.00
	Polyacrylamide	0.20
	Glycérol	3.00
15	Méthyl Paraben	0.20
	Parfum	qsp
	Eau Stérile Déminéralisée	qsp 100.00

Exemples 5 :

- 20 Exemples de formulations illustrant l'invention et particulièrement les compositions selon l'invention associant au moins un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique et un produit à effet irritant. Ces compositions ont été obtenues par simple mélange des différents composants.
- 25 Composition 1 : Lotion démaquillante pour le visage

	Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0,01
	Antioxydant	0,05
	Isopropanol	40,00
30	Conservateur	0,30
	Eau	qsp 100 %

Composition 2 : Gel pour le soin du visage

35	Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0,05
	Hydroxypropylcellulose (Klucel H vendu par la société Hercules)	1,00

Antioxydant	0,05
Isopropanol	40,00
Conservateur	0,30
Eau	qsp 100 %

5

Composition 3 : Crème de soin du visage (émulsion huile dans eau)

Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme aqueuse)	2,00
10 Stéarate de glycérol	2,00
Polysorbate 60 (Tween 60 vendu par la société ICI)	1,00
Acide stéarique	1,40
Triéthanolamine	0,70
Carbomer	0,40
15 Fraction liquide du beurre de karité	12,00
Perhydrosqualène	12,00
Antioxydant	0,05
Parfum	0,5
Conservateur	0,30
20 Eau	qsp 100 %

Composition 4 : Shampooing

Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme aqueuse)	1,00
Hydroxypropylcellulose (Klucel H vendu par la société Hercules)	1,00
Parfum	0,50
Conservateur	0,30
30 Eau	qsp 100 %

Composition 5 : Crème de soin antirides pour le visage (émulsion huile/eau)

Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0,05
Stéarate de glycérol	2,00
Polysorbate 60 (Tween 60 vendu par la société ICI)	1,00
Acide stéarique	1,40

	Acide n-octanoyl-5-salicylique	0,50
	Triéthanolamine	0,70
	Carbomer	0,40
	Fraction liquide du beurre de karité	12,00
5	Perhydrosqualène	12,00
	Antioxydant	0,05
	Parfum	0,5
	Conservateur	0,30
	Eau	qsp 100 %

10

Composition 6 : Gel anti-douleur

	Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0,03
15	Hydroxypropylcellulose (Klucel H vendu par la société Hercules)	1,00
	Antioxydant	0,05
	Chlorhydrate de lidocaïne	2,00
	Isopropanol	40,00
20	Conservateur	0,30
	Eau	qsp 100 %

Composition 7 : Crème de soin de l'érythème solaire (émulsion huile-dans-eau)

25	Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme aqueuse)	0,75
	Stéarate de glycérol	2,00
	Polysorbate 60 (Tween 60 vendu par la société ICI)	1,00
	Acide stéarique	1,40
30	Acide glycyrrhétinique	2,00
	Triéthanolamine	0,70
	Carbomer	0,40
	Fraction liquide du beurre de karité	12,00
	Huile de tournesol	10,00
35	Antioxydant	0,05
	Parfum	0,5
	Conservateur	0,30
	Eau	qsp 100 %

Composition 8 : Gel pour le traitement de l'acné

Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme aqueuse)	0,50
Acide tout trans rétinoïque	0,05
5 Hydroxypropylcellulose (Klucel H)	1,00
Antioxydant	0,05
Isopropanol	40,00
Conservateur	0,30
Eau	qsp 100 %

10

Composition 9 : Lotion pour éliminer les cicatrices dues à l'acné

Extrait de l'exemple 1 (sous sa forme lyophilisée)	0,025
15 Acide glycolique	50,00
Hydroxypropylcellulose (Klucel H)	0,05
NaOH	qsp pH =2,80
Ethanol	qsp 100 %
Conservateur	0,30

20

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique comme antagoniste de substance P dans une composition cosmétique.
5
2. Utilisation d'au moins un extrait d'au moins une bactérie filamenteuse non photosynthétique pour la préparation d'une composition pharmaceutique destinée à traiter les désordres associées à un excès de synthèse et/ou de libération de substance P.
10
3. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition est destinée à traiter les désordres du système nerveux central, les troubles respiratoires, les syndromes allergiques, l'inflammation, la douleur, les désordres gastro-intestinaux, les désordres cutanés, les fibroses, les troubles de la maturation du collagène les troubles cardio-vasculaires, les troubles vasospastiques, les désordres immunologiques et/ou les troubles du tractus urinaires.
15
- 20 4. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition cosmétique ou pharmaceutique est destinée à traiter les peaux sensibles.
- 25 5. Utilisation selon l'une des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition cosmétique ou pharmaceutique est destinée à prévenir et/ou lutter contre les irritations cutanées et/ou les dartres et/ou les érythèmes et/ou les sensations dysesthésiques et/ou les sensations d'échauffement et/ou les prurits de la peau et/ou les muqueuses.
- 30 6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que ladite bactérie appartient à l'ordre des Beggiatoales.
7. Utilisation selon la revendication 6, caractérisée en ce que ladite bactérie appartient au genre *Beggiatoa*, *Vitreoscilla*, *Flexithrix* ou *Leucothrix*.
- 35 8. Utilisation selon la revendication 7, caractérisée en ce que ladite bactérie est choisie parmi des souches de *Vitreoscilla filiformis*.

9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce que ledit extrait bactérien est utilisé en une quantité représentant de 0,001 % à 20 % du poids total de la composition.
- 5 10. Utilisation selon la revendication 9, caractérisée en ce que ledit extrait bactérien est utilisé en une quantité représentant de 0,01 % à 5 % du poids total de la composition.
- 10 11. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que la composition cosmétique ou pharmaceutique comprend en outre au moins un produit à effet irritant.
- 15 12. Composition cosmétique ou pharmaceutique comprenant dans un milieu cosmétiquement ou pharmaceutiquement acceptable au moins un produit à effet irritant, caractérisée en ce qu'elle comprend, en outre, au moins un extrait d'au moins une bactérie filamentuse non photosynthétique .
13. Composition selon la revendication 12, caractérisée en ce que ladite bactérie appartient à l'ordre des Beggiatoales.
- 20 14. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que ladite bactérie appartient au genre *Beggiatoa*, *Vitreoscilla*, *Flexithrix* ou *Leuothrix*.
- 15 15. Composition selon la revendication 14, caractérisée en ce que ladite bactérie est choisie parmi des souches de *Vitreoscilla filiformis*.
16. Composition selon l'une quelconque des revendications 12 à 15, caractérisée en ce que ledit extrait bactérien est utilisé en une quantité représentant de 0,001 % à 20 % du poids total de la composition.
- 30 17. Composition selon la revendication 16, caractérisée en ce que ledit extrait bactérien est utilisé en une quantité représentant de 0,01 % à 5 % du poids total de la composition.
- 35 18. Procédé de traitement cosmétique en vue de diminuer l'effet irritant d'une composition cosmétique, caractérisé par le fait que l'on applique sur la peau, sur les cheveux, et/ou sur les muqueuses, une composition comprenant dans un milieu cosmétiquement acceptable au moins un produit à effet irritant et au

moins un extrait d'au moins une bactérie filamentueuse non photosynthétique .

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2738485

N° d'enregistrement
nationalFA 518701
FR 9510485

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concorde s de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	GB-A-2 034 687 (NESTLE SA) * le document en entier * ---	1-7, 12-14, 16,18
A	FR-A-2 283 223 (SYNZHELABO SA) * le document en entier * ---	1-7, 12-14, 16,18
A	FR-A-2 693 654 (L'OREAL) * le document en entier * ---	1-7, 12-14, 16-18
A	FR-A-2 700 172 (L'OREAL) * le document en entier * -----	1-7
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. CL. 6)
		A61K
1	Date d'achèvement de la recherche 10 Juin 1996	Examinateur Couckuyt, P
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons R : membre de la même famille, document correspondant
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'un moins une revendication en arrière-plan technologique général O : divulgarion non écrite P : document intercalaire		

